

DOSS[®]

colecalfiferol

3.000 UI

5.000 UI

7.000 UI

10.000 UI

15.000 UI

50.000 UI

Cápsula gelatinosa mole

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

- **APRESENTAÇÕES:**

Cápsula gelatinosa mole contendo 3.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 30 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 5.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 10 e 30 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 7.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4, 12 e 30 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 10.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4 e 8 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 15.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4 e 8 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 50.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4, 8 e 12 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

- **Composição:**

Cápsula gelatinosa:

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 3.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 5.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, amarelo crepúsculo, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 7.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, amarelo crepúsculo, amarelo de quinolina, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 10.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, vermelho carmina E120, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 15.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, vermelho de azorrubina, dióxido de titânio, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 50.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja, gelatina, glicerol, vermelho carmina E120, vermelho amaranço, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Doss® é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalfiferol) indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalacia, osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas em idosos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A hipovitaminose D é altamente prevalente e constitui um problema de saúde pública em todo o mundo. Estudos mostram uma elevada prevalência dessa doença em várias regiões geográficas, incluindo o Brasil, podendo acometer mais de 90% dos indivíduos, dependendo da população estudada¹.

A deficiência de vitamina D é definida pela maioria dos especialistas como 25(OH)D <50nmol/L (<20nmol/L]) e insuficiência de vitamina D como 25 (OH)D <75nmol/L (<30nmol/L). A avaliação do status de vitamina D de um indivíduo e respectiva adequação dos níveis de 25(OH)D devem considerar a faixa etária e a presença ou não de doenças crônicas. Acima de 20 ng/mL de 25(OH)D é o valor desejável para população saudável até 60 anos. Entre 30 e 60 ng/mL é o valor recomendado para grupos de risco como idosos (acima de 60 anos), indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes, gestantes e lactantes, osteoporose (primária e secundária), doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalacia, hiperparatireoidismo, doença renal crônica, síndromes de má-absorção, como após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal, medicações que possam interferir com a formação e degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes, neoplasias malignas, sarcopenia e diabetes².

Em revisão sistemática, para pacientes em risco de deficiência de vitamina D, as doses recomendadas devem ser de 4000IU/d para todos as crianças acima de 8 anos. No entanto, quantidades acima de 4.000 UI/d para crianças 1–18 anos e 10.000 UI/d para adultos de 19 anos podem ser necessárias para corrigir a deficiência de vitamina D. Adultos com deficiência de vitamina D devem ser tratado com 50.000 UI de vitamina D3, uma vez por semana durante 8 semanas para atingir um nível sanguíneo de 25(OH)D acima de 30 ng/ml, seguido de terapia de manutenção. Em pacientes obesos, pacientes com síndromes de má

absorção, e pacientes em medicamentos que afetam o metabolismo da vitamina D, uma dose maior de 6000–10.000 UI/d de vitamina D, para manter um nível de 25(OH)D acima de 30 ng/mL, seguido por terapia de manutenção de 3.000-6.000 UI. Para satisfazer os requisitos de uma criança que é alimentada apenas com leite materno, a lactante pode requerer 4.000 a 6.000 UI/d para transferir vitamina D suficiente em seu leite materno³.

Segundo Menezes-Filho e cols. (2008), o raquitismo por falta de vitamina D ou ação deficiente da vitamina D pode ser tratado de diversas formas. A vitamina D pode ser administrada por via oral (1.500 a 3.000 UI/dia) até a normalização da fosfatase alcalina sérica, da calcemia, da fosfatemia e do PTH plasmático. Pode-se utilizar dose oral semanal de vitamina D2 (50.000 UI) ou de vitamina D3 (10.000 a 15.000 UI) durante 8 semanas, devendo-se repetir o tratamento caso a 25OHD plasmática permaneça inferior a 20 ng/mL. A vitamina pode ser utilizada na dose de 200.000 UI nos pacientes com difícil aderência ao tratamento. O tratamento adequado promove melhora sintomática em poucas semanas. O calcidiol plasmático deve ser mantido em níveis superiores a 20 ng/mL e, idealmente, superior a 30 ng/mL, em que se consegue maior redução do PTH plasmático. O desaparecimento do espessamento metafisário ocorre por volta de 6 meses de tratamento, enquanto a correção das deformidades pode levar até 2 anos, podendo ser persistente e, nesse caso, demandar cirurgia corretiva⁴.

Em revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, 8 relacionados a quedas (n = 2.426) e 12 relacionados a fraturas não vertebrais (n = 42.279), houve uma relação significativa de dose-resposta entre dose mais alta de vitamina D, nível mais elevado de 25(OH)D e maior prevenção de quedas e fraturas. Benefícios ideais foram observados com a dose mais elevada testada, 700 a 1000 UI de vitamina D/d, ou média de 25 (OH) D entre 75 a 110 nmol/l (30–44 ng/ml). Níveis médios de 75 a 110 nmol/l foram alcançados na maioria dos estudos clínicos randomizados com 1800 IU a 4000 IU de vitamina D/d sem risco de toxicidade. A análise sugere que os níveis séricos médios de 25 (OH)D de cerca de 75 a 110 nmol/l fornecem benefícios ideais para todos os desfechos investigados sem aumentar os riscos à saúde. Esses os níveis podem ser melhor obtidos com doses orais na faixa de 1.800 a 4.000 UI de vitamina D/d⁵.

Drezner MK (2004) observou que pacientes tratados com drogas anticonvulsivantes podem apresentar maior remodelação óssea ao invés de mineralização diminuída. Casos mais leves podem apresentar alta remodelação óssea sem perda de osso cortical ou trabecular. Casos de gravidade intermediária podem apresentar características de alta rotatividade osteopenia/osteoporose, mas alguns pacientes com doença óssea grave podem manifestar as características de um distúrbio osteomalácico. Como tratamento profilático, a administração de vitamina D em doses de até 2.000 UI/dia pode ser recomendada para todos os pacientes no início do tratamento anticonvulsivante. Se houver um distúrbio osteopênico/osteoporótico, o tratamento com 2.000-4.000 UI/dia de vitamina D é apropriado. Para o tratamento da osteomalacia, doses de vitamina D de 5.000 a 15.000 UI/dia podem ser necessárias. O tratamento convencional com bifosfonatos pode ser necessário quando a resposta à vitamina D é inadequada⁶.

De acordo com Maeda e colaboradores (2014), pacientes portadores de osteoporose, o status de 25(OH)D deve ser maior do que 30 ng/mL. Em adultos com níveis muito baixos de 25(OH)D (abaixo de 20 ng/mL), 7.000 UI diariamente ou 50.000 unidades por semana, por 6 a 8 semanas ou pode ser necessário. Adicionamento, doses acima de 1.000 UI/dia de vitamina D3 são necessárias para manter a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] dentro normal (> 30 ng/mL) em pacientes com osteoporose⁷.

Estudo multicêntrico avaliou a eficácia e a segurança da administração da vitamina D3 em doses de 100.000 UI para corrigir o déficit de 25OHD (inferior a 30 ng/mL) em 257 pacientes osteopênicos/osteoporóticos e que apresentavam deficiência de vitamina D. Esses pacientes receberam vitamina D3 100.000 UI a cada 2 semanas, de acordo com o seu nível sérico inicial de 25OHD (<10 ng/mL: 4 doses de 100.000 UI; entre 10 e 19 ng/mL: 3 doses de 100.000 UI; entre 20 e 29 ng/mL: 2 doses de 100.000 UI). Estes participantes foram randomizados em grupos de acordo com as concentrações de 25OHD basal (< 10 ng/mL: n = 78; de 10 a 19 ng/mL: n = 126; de 20 a 29 ng/mL: n = 53). Amostras de sangue foram coletadas no início do estudo e 1, 2 e 3 meses após o final do período de administração da vitamina D. Os resultados mostraram que no primeiro mês após o término da administração da vitamina D, 198 participantes (77%) apresentavam níveis séricos de 25OHD superior a 30 ng/mL. No segundo e terceiro mês foi observado um declínio significativo nos níveis de 25OHD, entretanto, estes níveis permaneceram superior a 30 ng/mL em 55% dos participantes⁸.

Outro estudo prospectivo, controlado e aberto avaliou a viabilidade da administração de uma preparação oral de vitamina D3 100.000 UI a cada 3 meses em idosos. Um total de 137 idosos foram distribuídos em 2 grupos, sendo 107 para o grupo de tratamento (média de idade 85 anos) e 30 para o grupo controle sem tratamento (média de idade de 87 anos). Após 6 meses do início do tratamento, foram realizadas comparações com os níveis basais de 25OHD. Os resultados mostraram que, após 6 meses, todos os participantes tratados atingiram os níveis desejados, com a média ($\pm$ desvio padrão) dos níveis de 25OHD aumentado de $36,4 \pm 12,6$ nmol/L (intervalo de 12 a 75 nmol/L) no início do estudo para $124,0 \pm 27,9$ nmol/L (intervalo de 68 a 244 nmol/L). Em nenhum participante, as concentrações de 25OHD se aproximaram dos níveis tóxicos. No grupo controle, os níveis médios de 25OHD permaneceu abaixo do requerido ($42,8 \pm 18,3$ nmol/L (variação de 18 a 98 nmol/L)). A diferença entre os níveis médios de 25OHD nos grupos de tratamento e controle após 6 meses de estudo foi de 81,2 nmol/L (IC95% 67,7 a 92,0 nmol/L)⁹.

Pecoraro et al. (2022) realizaram um estudo observacional e retrospectivo incluindo crianças de 9 a 15 anos com diagnóstico conhecido de sobrepeso ou obesidade (IMC > 25) e níveis séricos reduzidos de 25(OH)D (<25 ng/mL), entre 1º de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2015, a fim de investigar a relação entre a vitamina D e a obesidade em indivíduos pediátricos. As crianças foram submetidas à suplementação oral de vitamina D (100.000 UI, um frasco/mês) por seis meses, considerando que uma dose maior de vitamina D é recomendada para esses indivíduos. Os parâmetros antropométricos, 25(OH)D, lipídios séricos e níveis de ALT foram medidos no início (T0) e após 6 meses (T1). Dos 58 pacientes recrutados, 45 apresentaram aumento nos níveis séricos de 25(OH)D após a suplementação. Além disso, observou-se uma redução significativa nos níveis séricos de colesterol total (p = 0,009), LDL-C (p = 0,005) e ALT (p = 0,005), e um aumento no HDL-C (p = 0,03). Eventos adversos não foram relatados no estudo¹⁰.

Doses orais de 100.000 UI de vitamina D3 a cada 3,5 meses em crianças pré-escolares (de 1 a 5 anos) com asma induzida por vírus mostrou um bom perfil de segurança em um ensaio piloto, randomizado, de grupos paralelos, triplo-cego e controlado por placebo. Embora alguns participantes tenham apresentado a razão cálcio:creatinina urinária elevada, os níveis de cálcio no sangue estavam normais em todos os casos,

sugerindo que a hipercalcúria talvez fosse devido a uma dieta desequilibrada ou a um estado de não jejum. Além disso, todos os participantes com 25(OH)D sérico elevado tinham normocalcemia¹¹.

Um outro estudo experimental, multicêntrico, não randomizado e não controlado buscou determinar a segurança e eficácia de um novo protocolo de suplementação de vitamina D em pacientes com fibrose cística. Trinta e dois participantes, entre 1 e 39 anos (mediana 9,1), com níveis insuficientes de vitamina D (<30 ng/mL), foram incluídos no estudo e receberam doses crescentes de vitamina D (entre 800 e 10.000 UI/dia). Os pacientes foram acompanhados por 12 meses, durante os quais seu estado vitamínico e nutricional, função pulmonar e metabolismo de cálcio e fósforo foram avaliados. Em 12 meses, foi observado um aumento de 7,6 ng/mL no nível médio de 25(OH)D e uma melhora no estado vitamínico: 37% atingiram níveis de 30 ng/mL ou maiores, 50% níveis entre 20 e 30 ng/mL e 13% permaneceram com níveis menores que 20 ng/mL. Não foi identificada uma associação entre uma melhora nos níveis de 25(OH)D e a função pulmonar. Em relação à segurança do protocolo proposto, apenas 2 indivíduos desenvolveram níveis de 25(OH)D maiores que 100 ng/mL, que foram excluídos do estudo devido ao risco de desenvolver hiperfosfatemia e hipercalcemia, e ambos apresentaram diminuição no nível sérico após descontinuar o uso¹².

Uma revisão sistemática e meta-análise sugeriu que vitamina D em doses diárias de 10.000 UI/dia ou doses em bolus de 600.000 UI são bem toleradas em crianças de 0 a 6 anos. O estudo buscou avaliar se a suplementação de vitamina D em altas doses é segura para crianças de 0 a 6 anos e incluiu na avaliação 32 ensaios clínicos randomizados, totalizando 8.400 crianças. Quaisquer eventos adversos clínicos possivelmente associados à intervenção com vitamina D, conforme descrito pelos autores, foram relatados em 3 estudos e incluíram sintomas leves, como diarreia, vômito e irritabilidade. Nos 8 estudos elegíveis para meta-análise, não houve aumento do risco de eventos adversos clínicos e graves entre os pacientes designados para uma intervenção de vitamina D em altas doses, seja como um bolus ou utilização diário, em comparação com um grupo de baixa dose ou placebo¹³.

Referências Bibliográficas

1. MAEDA SS, SARAIVA GL, KUNII IS, HAYASHI LF, CENDOROGLO MS, RAMOS LR, et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). BMC Endocr Disord; 13(1):14, 2013.
2. FERREIRA, CES; et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial_SBPCML_SBEM.pdf. Acesso em maio/2021.
3. HOLICK MF, BINKLEY NC, BISCHOFF-FERRARI HA, GORDON CM, HANLEY DA, HEANEY RP, MURAD MH, WEAVER CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 96(7): 1911–1930, July 2011.
4. MENEZES-FILHO HC, Nuvarte S, Durval D. Raquitismos e metabolismo ósseo. Pediatria (São Paulo); 30(1): 41-55, 2008.5. MAEDA S et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de

- Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(5):411-3.
5. BISCHOFF-FERRARI HA, SHAO A, DAWSON-HUGHES B, HATHCOCK J, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. Osteoporos Int. 2010 Jul;21(7):1121-32.
 6. DREZNER MK. Treatment of anticonvulsant drug-induced bone disease. Epilepsy Behav. 2004 Feb;5 Suppl 2:S41-7
 7. MAEDA SS, LAZARETTI-CASTRO M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014 Mar;58(2):162-71
 8. ROUILLON, V., DUBOURG, G., *et al.* (2012). Vitamin D insufficiency: Evaluation of na oral standardized supplementation using 100,000 IU vials of cholecalciferol, depending on initial serum level of 25OH vitamin D. Joint Bone Spine, 2012; 79(4), 399-402
 9. WIGG, A. E., PREST, C., SLOBODIAN, P., *et al.* A system for improving vitamin D nutrition in residential care. Medical journal of Australia, 2006; 185(4), 195-198.
 10. PECORARO L., NISI F., SERAFIN A., ANTONIAZZI F., DALLE CARBONARE L., PIACENTINI G., PIETROBELLI A. Vitamin D Supplementation in the Assessment of Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Children. Med Sci (Basel). 2022 Sep 5;10(3):49.
 11. DUCHARME F.M., JENSEN M., MAILHOT G., ALOS N., WHITE J., ROUSSEAU E., TSE S.M., KHAMESSAN A., VINET B. Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial. Trials. 2019 Feb 18;20(1):138.
 12. MANGAS-SÁNCHEZ C et al. Safety and efficacy of a new supplementation protocol in patients with cystic fibrosis and vitamin D deficiency, Anales de Pediatría (English Edition). 2023; 98(4): 257-266.
 13. BRUSTAD N., YOUSEF S., STOKHOLM J., BØNNELYKKE K., BISGAARD H., CHAWES B.L. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Children Aged 0 to 6 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e227410.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

O colesterciferol, ou vitamina D3, é a forma natural da vitamina D. É produzido a partir de 7-deidrocolesterol, um esterol presente na pele de mamíferos pela irradiação ultravioleta.

A Vitamina D3 atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato, e para calcificação adequada dos ossos.

A Vitamina D3, o paratormônio e a calcitonina são os principais reguladores da concentração de cálcio no plasma. O mecanismo de ação da Vitamina D3, para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais, é facilitar a absorção destes íons no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal.

Estes processos servem para manter as concentrações de cálcio e potássio no plasma em níveis ideais, essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio.

Propriedades Farmacocinéticas:

A Vitamina D3 é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se às alfa-globulinas específicas para o seu transporte.

Não existem dados específicos sobre o tempo para o pico de concentração do colecalciferol após ingestão oral, assim como sobre a sua biodisponibilidade absoluta. O colecalciferol tem extensa ligação proteica pela proteína ligadora da Vitamina D (uma α -globulina). A Vitamina D está implicada em uma série de vias metabólicas, sendo encontrados receptores da Vitamina D (RVD) em praticamente todos os tecidos.

É metabolizado pelo fígado, onde é convertido a 25-hidróxi-colecalciferol pela enzima 25-Vitamina D-hidroxilase. A seguir é metabolizado pelos rins. Os compostos da vitamina D e seus metabólitos são excretados principalmente na bile e fezes, aparecendo apenas pequenas quantidades na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Doss® é contraindicado em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula. É contraindicado também em pacientes que apresentam hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia e também em casos de má-formação nos ossos.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 12 anos.

Doss® 3.000 UI: Atenção: contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro preto e óxido de ferro vermelho.

Doss® 5.000 UI: Atenção: contém os corantes amarelo crepúsculo e dióxido de titânio.

Doss® 7.000 UI: Atenção: contém os corantes amarelo crepúsculo, amarelo de quinolina, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

Doss® 10.000 UI: Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e vermelho carmina E120.

Doss® 15.000 UI: Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e vermelho de azorrubina.

Doss® 50.000 UI: Atenção: contém os corantes dióxido de titânio, vermelho de amaranto, vermelho carmina E120 e óxido de ferro vermelho.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar o risco/benefício da administração da vitamina D, pelo risco de hipercalcemia durante o uso terapêutico. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e, se necessário glicocorticoides.

Uma avaliação cuidadosa deve ser realizada também em pacientes com doença hepática com prejuízo da capacidade de absorção; com hiperfosfatemia, em razão do risco de calcificação metastática e normalização dos níveis de fosfato antes da terapia; em bebês e crianças, pelo risco de hipersensibilidade a pequenas doses de vitamina D; na sarcoidose ou outra doença granulomatosa, por possível aumento da hiperlipidemia, pois há um potencial para elevação dos níveis de LDL; em pacientes com osteodistrofia renal ou outras condições que requerem altas doses de vitamina D pura ou quando há uso concomitante de preparações contendo cálcio ou outras preparações vitamínicas contendo vitamina D ou análogos.

Uso em idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos, uma vez que não têm sido relatados problemas com a ingestão das quantidades normais de vitamina D recomendadas para idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de Vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição à luz solar.

Gravidez: Categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: este medicamento contém soja.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com a vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.

O uso concomitante da vitamina D com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.

Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos, quando usados concomitantemente com a vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia.

O uso concomitante à fosfenitoína, fenobarbital ou fenitoína pode ocasionar redução da atividade da Vitamina D.

As substâncias colestiramina, colestipol, inibidores de lipase (orlistate) e cetoconazol podem reduzir a absorção de vitaminas lipossolúveis. Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

Os corticosteroides sistêmicos reduzem a absorção de cálcio. Além disso, o efeito da vitamina D pode ser diminuído.

Outros fármacos que interferem no metabolismo do colecalciferol: estatinas, antimicrobianos (rifampicina, isoniazida, hidroxicloroquina), agentes imunossupressivos (ciclosporina, tacrolimo), agentes quimioterápicos, agentes antiretrovirais altamente ativos e antagonistas dos receptores H2 de histamina.

As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:

Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D, incluindo a nefrocalcinose/insuficiência renal (depósito de cálcio no rim), pressão alta e psicose, pode ocorrer com o uso prolongado deste medicamento; doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis.

A hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.

Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos (alteração do metabolismo das gorduras) do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, têm sido observados quando vitaminas isoladas são administradas em mulheres pós-menopausadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha **Doss**[®] em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas:

DOSS[®] 3.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor marrom opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS[®] 5.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor laranja opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS[®] 7.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor laranja opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS[®] 10.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor rosa opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS[®] 15.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor rosa opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS[®] 50.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor vermelho escuro opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Doss deve ser administrado somente por via oral.

A dosagem pode variar em uma faixa terapêutica, dependendo da patologia e do nível sérico de Vitamina D, SEMPRE A CRITÉRIO MÉDICO.

Recomenda-se a avaliação dos níveis de 25(OH)D a cada 8 a 12 semanas, ficando a critério médico o ajuste de dose e o tempo de tratamento.

A posologia sugerida é:

Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.

Cápsulas gelatinosas moles 3.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia.

Cápsulas gelatinosas moles 5.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia.

Cápsulas gelatinosas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana.

Cápsulas gelatinosas moles 10.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana.

Doses de ataque:

Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL

Cápsulas gelatinosas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

Cápsulas gelatinosas moles 10.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

Cápsulas gelatinosas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

Cápsulas gelatinosas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram observadas as seguintes reações adversas, embora não há na literatura a descrição da frequência com que ocorrem: na hipervitaminose D, têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal a Anvisa.

10. SUPERDOSE

Na hipervitaminose D têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas. No entanto, estes sintomas são reversíveis com a suspensão do tratamento.

Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro:1.0974.0223

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

Produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49 - Jandira – SP

CEP 06610-015

SAC 0800 724 6522



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/02/2026	---	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	24/08/2023	0892789/23-8	1674 - ESPECÍFICO - Inclusão de nova concentração	13/01/2025	Apresentações Concentrações VP: 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: 3. Advertências e precauções 4. Interações medicamentosas 5. Posologia e modo de usar	VP/VPS	3.000 UI x 30 cápsulas 5.000 UI x 10 e 30 cápsulas 7.000 UI x 4, 12 e 30 cápsulas. 10.000 UI x 4 e 8 cápsulas 15.000 UI x 4 e 8 cápsulas. 50.000 UI x 4, 8 e 12 cápsulas.
03/10/2022	4774506/22-2	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	21/12/2021	8427132/21-9	10145 - ESPECÍFICO - Alteração de local de fabricação do medicamento	26/09/2022	Dizeres legais Apresentação	VP/VPS	3.000 UI x 30 cápsulas 7.000 UI x 4, 12 e 30 cápsulas. 15.000 UI x 4 e 8 cápsulas. 50.000 UI x 4, 8 e 12 cápsulas.
14/03/2022	1084731/22-3	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	28/05/2021 29/09/2021	2063362/21-9 3845903/21-5	1674 - ESPECÍFICO - Inclusão de nova concentração 1373 - ESPECIFICO -	21/02/2022 29/11/2021	- Identificação do Medicamento VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento?	VP/VPS	3.000 UI x 30 cápsulas 7.000 UI x 4, 12 e 30 cápsulas. 15.000 UI x 4 e 8 cápsulas. 50.000 UI x 4 e 8 cápsulas.

			10/11/2021	4458263/21-3	Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento 11362 - ESPECÍFICO - comprovação de segurança e eficácia- RDC 242/2018	09/02/2022	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose		
14/04/2021	1427829/21-4	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações adversas	VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
20/09/2017	2003362/17-1	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.

15/08/2016	2182800/16-8	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
28/07/2016	2126845/16-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
17/09/2014	0773595/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento (apresentação)	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 e 60 caps.
17/09/2014	0772320/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 caps.

27/06/2014	0507080/14-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	----------------	--------	--------------------------------------